FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1966

# THÈSE

N° 888

POUR

# LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

**Brigitte AMZALAC, née MOCH**

Externe des Hôpitaux de Paris

Diplômée de Puériculture

Née le 26 janvier 1937, à Paris-16

*Présentée et soutenue publiquement le* 196

# A propos de trois cas de tuberculose survenue chez des enfants correctement vaccinés par le B.C.G.

Président : M. MOZZICONACCI, Professeur

IMPRIMERIE
R. FOULON & Cie
29, Rue Deparcieux, 29
PARIS — 1966

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1966 **THÈSE** N°

POUR

# LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

**Brigitte AMZALAC, née MOCH**

Externe des Hôpitaux de Paris

Diplômée de Puériculture

Née le 26 janvier 1937, à Paris-16

*Présentée et soutenue publiquement le* 196

# A propos de trois cas de tuberculose survenue chez des enfants correctement vaccinés par le B.C.G.

Président : M. MOZZICONACCI, Professeur

UNIV. LEIDEN BIBL.

IMPRIMERIE
R. FOULON & Cie
29, Rue Deparcieux, 29
PARIS — 1966

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

Doyen : Georges BROUET

1er assesseur : Daniel BARGETON — 2e assesseur : Jean GOSSET

## I. — PROFESSEURS

### 1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

#### *a*) Professeurs titulaires :

| | MM. |
|---|---|
| Anatomie | Delmas (A.) |
| Anatomie et cytologie path. | Delarue (J.) |
| Anesthésiologie | Baumann (J.) |
| Bactériologie et virologie | Tournier (P.) |
| Biochimie médicale | Jayle (M.-F.) |
| | Polonovski (J.) |
| Biologie appl. à l'Education physique et aux Sports | Malmejac (J.) |
| Biologie médicale | Fauvert (R.) |
| Biophysique médicale | Bugnard (L.) |
| | Dognon (A.) |
| | Djourno (A.) |
| Cancérologie méd. et soc. | Denoix (P.) |
| Chimie pathologique | Schapira (G.) |
| Embryologie | Tuchmann (H.) |
| Génétique fondamentale | Lejeune (J.) |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie | Coury (Ch.) |
| Histologie | Giroud (A.) |
| Hygiène et méd. préven. | Boyer (J.) |
| Médecine du Travail | Desoille (H.) |
| Médecine légale | Derobert (L.) |
| Microbiologie (Bactériol. et virologie) | Fasquelle (R.) |
| Parasitologie | Brumpt (L.-C.) |
| Pathologie chirurgicale | Laurence (G.) |
| | Kuss (R.) |
| | Verne (J.-M.) |
| Pathologie exotique | N... |
| Pathol. expér. et comparée | Merklen (F.-P.) |
| Pathologie médicale | Laroche (Cl.) |
| | Bricaire (H.) |
| | Péquignot (H.) |
| Pathologie respiratoire | Turiaf (J.) |
| Pathol. et thérap. générales | N... |
| Pharmacologie | Cheymol (J.) |
| | Levy (Mlle J.) |
| Physiologie | Bargeton (D.) |
| | Parrot (J.) |
| Physiol. et pathol. obstét. | Lepage (F.) |
| Radiologie médicale | Desgrez (H.) |
| Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale | Cauchoix (J.) |
| Thérapeutique | Conte (M.) |
| Thérapeutique appliquée | Lamotte (M.) |

#### *b*) Professeurs a titre personnel :

| | |
|---|---|
| Anatomie anthropologique | Olivier (G.) |
| Anatomie pathologique | Nezeloff (Ch.) |
| Bactériologie | Barbier (P.) |
| Biochimie médicale | Desgrez (P.) |
| | Dreyfus (J.-Cl.) |
| Biologie médicale | Bourlière (F.) |
| Histologie | Coujard (R.) |
| Parasitologie | Larivière (M.) |
| Pathologie expérimentale | Loeper (J.) |
| | Richet (G.) |
| Physiologie | Dejours (P.) |
| | Scherrer (J.) |
| Physique médicale | Kellershohn (L.) |
| | Gougerot (L.) |
| | Roucayrol (J.-Cl.) |
| | Tubiana (M.) |
| Radiologie médicale | Fischgold (H.) |

## 2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

### *a*) Professeurs titulaires :

| | MM. |
|---|---|
| *Cliniques :* | |
| — carcinologique chirurg. (Necker) | Redon (H.) |
| — cardiol. (Broussais) | Soulié (P.) |
| — cardiol. (Boucicaut) | Lenègre (J.) |
| — chirurgicales : *Beaujon :* | Lortat-Jacob (J.-L.) - *Beaujon :* N... - *Cochin :* Leger (L.) - *Hôtel-Dieu :* Patel (J.) - *Saint-Antoine :* Gosset (J.) - *Salpêtrière :* Sicard (A.) - *Tenon :* Olivier (Cl.) |
| — chirurg. orthopéd. et traumatol. (Cochin) | Merle d'Aubigné (R.) |
| — chirurg. orthopéd. et traumatol. (Foch) | Padovani (P.) |
| — chirur. infant. et orthop. (Enfants-Malades) | Fèvre (M.) |
| — chirurgie cardio-vascul. (Broussais) | Dubost (Ch.) |
| — chirurg. pleuro-pulmon. (Laënnec) | Mathey (J.) |
| — dermatol. (Saint-Louis) | Duperrat (F.) |
| — endocrinologique (Pitié) | Decourt (J.) |
| — Génét. médic. (Enfants-Malades) | Lamy (M.) |
| — gynécologique (Broca) | Huguier (J.) |
| — maladies cutanées et syphilit. (Saint-Louis) | Degos (R.) |
| — maladies des enfants (Enfants-Malades) | Turpin (R.) |
| — maladies infectieuses (Claude-Bernard) | Mollaret (P.) |
| — maladies mentales et de l'encéphale (Ste-Anne) | Delay (J.) |
| — malad. métab. (Necker) | Hamburger (J.) |
| — maladies du sang (Broussais) | Bernard (J.) |
| — maladies du système nerveux (Salpêtrière) | Castaigne (P.) |
| — médicales : *Bicêtre :* | Deparis (M.) - *Broussais :* Milliez (P.) - *Cochin :* Brouet (G.) - *Hôtel-Dieu :* Bariéty (M.) - *Lariboisière :* Sèze (S. de) *Pitié :* Dreyfus (G.) - *Saint-Antoine :* Kourilsky (R.) - *Saint-Antoine :* Boudin (G.). |
| — d'hydrologie et de climatologie (Bichat) | Debray (Ch.) |
| — médecine infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades) | Marie (J.) |

| | MM. |
|---|---|
| *Cliniques :* | |
| — médicale propédeutique (Broussais) | Justin-Besançon (L.) |
| — médico-sociale du diabète sucré et des maladie de la nutrition (Hôtel-Dieu) | Derot (M.) |
| — neuro-chirurgie (Pitié) | David (M.) |
| — neurolog. (Salpêtrière) | Garcin (R.) |
| — obstétricales : *Baudelocque :* | Lacomme (M.) - *Saint-Antoine :* Merger (R.). |
| — obstétricale et gynécol. (Port-Royal) | Varangot (J.) |
| — ophtalmol. (Hôtel-Dieu) | Offret (G.) |
| — ophtalmolog. (Cochin) | Bregeat (P.) |
| — oto-rhino-laryngologique (Lariboisière) | Aubry (M.) |
| — pédiatrie | Mozziconacci (P.) |
| — pédiatrie et de puéricul. (Saint-Vincent-de-Paul) | Thieffry (S.) |
| — pneumo-phtisiologie (Laënnec) | Bernard (E.) |
| — neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière) | Michaux (L.) |
| — rhumatologie médicale et sociale (Cochin) | Coste (F.) |
| — stomato. (Salpêtrière) | Dechaume (M.) |
| — thérapeutique chirurg. (Vaugirard) | Roux (M.) |
| — thérapeutique médicale (Saint-Antoine) | Lemaire (A.) |
| — toxicologique | Gaultier (M.) |
| — traumat. et orthopédique (R.-Poincaré) | Judet (R.) |
| — urologique (Cochin) | Aboulker (P.) |
| — urologique (Necker) | Couvelaire (R.) |
| Hygiène et clinique de la 1re enfance (Trousseau) | Laplane (R.) |
| Séméiologie médicale (A. Chantin) | Domart (A.) |
| — (Lariboisière) | Bouvrain (Y.) |
| — (Pitié) | Rambert (P.) |
| — (Rothschild) | Wolfromm (R.) |
| Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais) | Poilleux (F.) |

### *b*) Professeurs a titre personnel :

| | |
|---|---|
| Hématologie | André (R.) Bousser (J.) |
| Hydrologie et climatologie | Giberton (A.) |
| Maladies infectieuses | Bastin (R.) |
| Médecine : | Azerad (E.); Bour (H.); Grossiord (A.); Lambling (A.); Launay (Cl.); Payet (M.); Perrault (M.); Siguier (F.); Worms (R.). |
| Neuro-chirurgie | Le Beau (J.) |
| Neurologie | Lhermitte (F.) |
| Neuro-psychiatrie | Pichot (P.) |
| Oto-Rhino-Laryngologie | Maduro (R.) |
| Pédiatrie | Polonovski (Cl.) Royer (P.) |
| Pneumo-Phtisiologie | Kreis (B.) Meyer (A.) |
| Rhumatologie | Delbarre (F.) |

## II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie .. .. .. .. CABROL (Ch.)
Anatomie pathologique .. GOUYGOU (Ch.)
Anesthésiologie . .. .. VOURC'H (G.)
Bactériologie .. .. .. CHRISTOL (D.)
Biochimie médicale . .. CARTIER (P.)
GONNARD (P.)
Biologie médicale .. .. HARTMANN (L.)

Hématologie .. .. .. BILSKI-PASQUIER (G.)
Maladies infectieuses . .. DUPONT (V.)
Physique médicale .. .. COURSAGET (J.)
GREMY (F.)
Physiologie . .. .. .. GIRARD (Fr.)
Stomatologie .. .. .. CHAPUT (Mme A.)
Thérapeutique .. .. .. CHASSAGNE (P.)

## III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

*Bactériologie :* M. HAUDUROY (P.), *pr. s. ch.*

*Pathologie chirurgicale :* RUDLER (J.), *pr. s. ch.*

## IV. — PROFESSEUR ASSOCIÉ

Statistique médicale et épidémiologique .. .. SCHWARTZ (D.)

---

Secrétaire général de la Faculté : M. LENA (J.).
Conseillers administratifs : Mlle CHAINTREUIL (G.), M. FAYE (R.).
Conservateur en Chef de la Bibliothèque, Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine : M. le Docteur HAHN (A.).

Conservateurs : Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.).
Bibliothécaires : Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), Docteur SCHILLER (J.).

---

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

*A LA MÉMOIRE DE MA CHÈRE MAMAN*
*ET DE MES GRANDS-PARENTS*

A MON PÈRE

*Dont les valeurs morales et humanistes m'ont tracé une ligne de conduite que j'essayerai toujours de suivre.*

A MON MARI
A MA FILLE BERNADETTE
ET A MON FUTUR BÉBÉ

*Du bonheur desquels dépend ma joie.*

A MA SŒUR
A MON BEAU-FRÈRE
ET A MES NIÈCES

A MA BELLE-MÈRE

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS

A Monsieur le Professeur MOZZICONACCI

Professeur Titulaire de la Chaire de Pédiatrie clinique
à la Faculté de Médecine de Paris

*Qui a bien voulu accepter la présidence de cette thèse.*

*Qu'il veuille croire à toute ma gratitude.*

## A MES MAITRES D'EXTERNAT

Monsieur le Docteur THALHEIMER

Monsieur le Professeur ABOULKER

Monsieur le Professeur DOMART

Monsieur le Professeur BOUVRAIN

## ET SPÉCIALEMENT
## A MES MAITRES EN PÉDIATRIE

Monsieur le Docteur KAPLAN

*Qui a bien voulu me donner le sujet de cette thèse et dont la bienveillance m'a toujours été d'un grand réconfort.*

Monsieur le Professeur ALAGILLE

Monsieur le Professeur VIALATTE

Monsieur le Docteur HENROT

*Qu'ils trouvent ici l'expression de ma profonde reconnaissance.*

*Je tiens tout spécialement à remercier le* Docteur B. DOBROWLSKI, *dont le travail de recherche dans le Service du* Docteur KAPLAN *a servi de base à cet exposé.*

*Je tiens également à remercier le* Docteur MAGLOIRE, *du Centre International de l'Enfance, qui a bien voulu m'initier aux travaux effectués par le Centre dans la lutte antituberculeuse.*

*Je tiens enfin à remercier le* Docteur COLETSOS-LAFAY, *qui a eu l'amabilité de mettre à ma disposition les textes des exposés de « La journée consacrée au devenir des enfants vaccinés par le B.C.G. et à la tuberculose après B.C.G. », lors de la XV^e^ Journée de Pneumologie Infantile.*

# INTRODUCTION

Parmi 750 enfants hospitalisés avec le diagnostic de tuberculose initiale aux Hôpitaux Hérold et Bretonneau, dans le Service du Docteur KAPLAN, entre 1951 et 1966, 11 enfants avaient été vaccinés par le B.C.G.

L'étude de ces 11 dossiers montre :

— 2 cas correspondant à une contamination en phase anté-allergique ;

— 2 cas de contamination survenue tardivement (trois ou quatre ans après le B.C.G.), alors que la cuti-réaction s'était négativée ;

— 4 cas correspondant à des sujets chez lesquels la vaccination n'avait pas fait virer l'allergie tuberculinique ;

— 3 cas pour lesquels l'allergie développée après la vaccination avait été contrôlée jusqu'à la surinfection tuberculeuse, et qui font l'objet de ce travail.

Dans une première partie de notre exposé, nous étudierons les cas de ces trois enfants.

Dans une deuxième partie, nous verrons comment ces cas s'insèrent parmi ceux rapportés par différents auteurs.

Enfin, dans une troisième partie, nous verrons quelles conclusions nous pouvons tirer de cette étude.

*CHAPITRE I*

# OBSERVATIONS

## • OBS. N° 1 : *Pascale D...*, née le 17 février 1961

Vaccinée par le B.C.G. le 1er mars 1961, soit à l'âge de quinze jours, par deux scarifications de 1 cm.

L'allergie post-vaccinale est contrôlée par timbre tuberculinique :

— le 19 mai 1961, soit deux mois après la vaccination ;

— le 17 juillet 1961, soit quatre mois après la vaccination ;

— le 15 août 1962, soit dix-sept mois après la vaccination.

Tous ces tests sont positifs.

Durant le dix-huitième mois de sa vie, elle est soumise à une contamination massive : en effet, du 1er au 27 août 1962, son père, âgé de vingt-quatre ans, est en permission militaire ; elle le revoit ensuite à trois reprises entre le 1er septembre et le 16 octobre 1962, date à laquelle celui-ci fait une hémoptysie, provoquée par une tuberculose excavée, bacillifère, jusqu'alors ignorée.

La mère, soumise au même contage que l'enfant, vire sa cuti en novembre 1962. Elle présentera des adénopathies cervicales en janvier 1963, et une pleurésie séro-fibrineuse en février 1963.

C'est le 20 octobre 1962 que l'état général de l'enfant s'altère.

La fièvre s'élève à 38°C, l'appétit diminue, la toux apparaît.

Elle est hospitalisée le 4 novembre 1962 à l'hôpital Bretonneau.

Malgré une température à 39°C, l'enfant conserve une bonne trophicité et l'examen clinique est pauvre ; toutefois, l'allergie tuberculinique est très forte : la cuti est phlycténulaire.

Par ailleurs, une numération, formule sanguine, montre une leucocytose à 21.200 avec 71 % de polynucléaires neutrophiles et 4 % de polynucléaires éosinophiles. La radiographie pulmonaire montre à gauche une opacité hilaire arrondie, et une image péri-hilaire gauche non systématisée.

Dans une première période, l'enfant est traitée comme une pneumopathie aiguë, du 5 au 13 novembre : 0,50 g de tétracycline.

L'enfant reste fébrile, fatiguée, anorexique ; la toux persiste.

Le 15 novembre, apparition d'un discret épanchement pleural gauche ; la ponction ramène un liquide séro-fibrineux dans lequel on met en évidence la formule suivante :

— 32 % de polynucléaires non altérés ;
— 62 % de cellules endothéliales ;
— 6 % de lymphocytes.

Aucun germe n'est retrouvé.

On ensemence le liquide pour culture sur milieu de Lowenstein et une inoculation au cobaye est pratiquée. Du 16 au 18 novembre, les bacilles de Koch sont recherchés dans le liquide des tubages gastriques par culture sur milieu de Lowenstein et inoculation au cobaye.

Un examen du fond d'œil et du liquide céphalo-rachidien, sont également pratiqués et s'avèrent négatifs.

L'épanchement régresse spontanément mais l'enfant garde une température entre 38°C et 39°C.

La vitesse de sédimentation est à 29 à la première heure, 58 à la deuxième heure.

Les tomographies montrent d'importantes adénopathies interbronchiques gauches.

Le 23 novembre, soit un mois après le début des premiers troubles cliniques, on institue un traitement antibacillaire comprenant :

— isoniazide : 18 mg/kg ;
— P.A.S. (voie buccale) : 0,28g/kg.

Assez rapidement, la température baisse et l'état général s'améliore.

Le 12 décembre, la température s'élève à nouveau, tandis qu'un deuxième épanchement pleural apparaît ; la ponction montre un liquide riche en éléments cellulaires :

— polynucléaires neutrophiles : 46 % ;
— polynucléaires éosinophiles : 46 % ;
— lymphocytes : 3 % ;
— cellules endothéliales : 5 %.

Le 13 décembre, l'enfant émet le premier d'une série de 20 ascaris.

On s'interroge alors sur le rôle éventuel de l'infestation vermienne ; mais à cette date, les cultures des tubages gastriques pratiqués les 16, 17 et 25 novembre, permettent l'isolement de bacilles acido-alcoolo-résistants, tuberculisant le cobaye.

Le 21 décembre, apparition d'un troisième épanchement pleural gauche contenant 2 % de polynucléaires éosinophiles.

L'enfant étant à nouveau fébrile, on ajoute au traitement de la deltacortisone : 1 mg/kg.

La température diminue et revient à la normale en quelques jours ; l'épanchement se tarit.

Le 18 janvier 1963, l'enfant est transférée au Centre de Protection Infantile de Bullion.

L'état général est très bon.

La radio pulmonaire montre un mince épaississement pleural gauche, et de plus, une opacité médiastinale surtout visible au niveau du hile gauche.

Le 27 février 1963, on constate une compression antérieure de la bronche lobaire supérieure droite.

L'évolution clinique se poursuit de façon favorable. La corticothérapie est arrêtée le 9 mars 1963, soit au bout de deux mois et demi.

Les antituberculeux sont donnés jusqu'en décembre 1963.

Après treize mois de traitement, l'enfant peut être considérée comme guérie, sans séquelle radiologique visible, et dans des délais assez favorables, mais pas très différents de la moyenne des primo-infections .

La preuve bactériologique a été apportée par les neuf colonies de bacilles, isolées à partir des tubages gastriques des 16 et 17 novembre 1962 : les bacilles virulents pour le cobaye sont d'authentiques bacilles tuberculeux humains doués d'activité catalasique et totalement sensibles à l'isoniazide, au P.A.S., à la streptomycine, à la viomycine, kanamycine, cyclosérine et éthionamide.

Aucun bacille tuberculeux n'a pu être isolé des liquides pleuraux des 15 novembres et 12 décembre 1962. De même, au Centre Bullion, aucun bacille tuberculeux n'a été isolé des liquides de tubage gastrique en cours et en fin de traitement.

*Résumé :*

Enfant vaccinée par B.C.G. par scarifications à la naissance, vaccination ayant entraîné un virage des réactions tuberculiniques dûment contrôlé jusqu'au dix-huitième mois, où l'enfant est alors contaminée de façon massive par son père durant une période de quatre semaines.

Deux mois après le contage, altération de l'état général d'allure aiguë avec hyperergie tuberculinique, adénopathies médiastinales et pleurésie séro-fibrineuse gauche évoluant en trois poussées.

L'isolement de bacilles de Koch humains dans les liquides de tubage gastrique affirme la surinfection, mais les épanchements pleuraux successifs de ce nourrisson, par ailleurs atteint d'infestation ascaridienne, ne peuvent être rapportés de façon formelle à l'origine tuberculeuse.

Sous isoniazide, P.A.S. et deltacortisone, l'évolution est rapidement favorable.

Le bacille contaminant est un germe sensible à tous les antibacillaires.

La guérison sans séquelle est obtenue treize mois après le début du traitement.

• OBS. N° 2 : *Sylvie F...*, née le 13 août 1957

Vaccinée par le B.C.G. le 9 novembre 1957, à l'âge de trois mois, par deux scarifications de 1 cm chacune.

Le 9 janvier 1958, soit trois mois plus tard, le timbre tuberculinique donne une réaction positive.

L'allergie tuberculinique est régulièrement contrôlée pendant les années suivantes :

Le 22 décembre 1958, timbre positif : plus de 20 papules.

Le 1er décembre 1959, timbre positif : 10 papules.

Le 14 mars 1961, timbre faiblement positif.

On réactive l'allergie en pratiquant une nouvelle scarification de 1 cm au B.C.G., le 18 mars 1961.

Le 16 novembre 1961, timbre positif : environ 30 papules, mais cuti négative.

Le 20 mars 1962, timbre positif : 10 papules ; intra-dermo-réaction, 10 unités : positive.

Le milieu familial de cette fillette est assez chargé au point de vue antécédent tuberculeux, puisqu'en 1952 la mère a été traitée pour un infiltrat pulmonaire par streptomycine et P.A.S., et que le père a fait également un infiltrat pulmonaire l'année même de la naissance de Sylvie, en 1957.

Mais le seul contage certain de cette enfant est situé entre septembre 1961 et mars 1962, période durant laquelle la fillette a vécu chez son grand-père atteint de tuberculose aiguë dont il meurt le 30 mars 1962, sans avoir été traité.

L'enfant est hospitalisée à Bretonneau, le 21 mai 1962, car le médecin traitant s'inquiète, à juste raison, de ce qu'après une angine survenue le 4 avril, l'enfant paraisse fatiguée, garde une fébricule à 38° depuis le 13 avril, et se plaint de quelques arthralgies.

Les examens complémentaires montrent alors une vitesse de sédimentation accélérée à 45 mn à la première heure et 80 mn à la deuxième heure, et les clichés pulmonaires montrent une fine image trabéculaire hilo-claviculaire gauche.

Dans le service, on constate une très forte allergie tuberculinique : le timbre provoque une réaction papuleuse confluente ; la cuti-réaction est fortement indurée.

La fébricule à 37°5-38° disparaît en une semaine avec le simple repos et l'examen clinique est normal.

Les examens complémentaires permettent d'éliminer un rhumatisme articulaire aigu un moment évoqué.

La vitesse de sédimentation passe de 25 mm à la première heure le 24 avril, à 10 mm à la première heure le 30 avril.

Les radiographies standards et les tomographies de face et en oblique montrent bien une discrète intumescence hilaire gauche, mais on ne peut affirmer de façon formelle l'existence d'adénopathies inter-bronchiques et sus-bronchiques gauches.

Toutefois, on retrouve une image trabéculaire hilo-claviculaire gauche et un discret infiltrat sous-claviculaire gauche à 5 cm du plan dorsal.

Les tubages gastriques du 24, 25 et 26 avril ne montrent pas de bacille acido-alcoolo-résistant à l'examen direct. Les deux premiers sont mis en culture et inoculés au cobaye.

Au terme de ce bilan, la surinfection tuberculeuse semble fort probable, mais la discrétion des signes cliniques et la normalisation des signes généraux nous fait surseoir à la mise en route d'un traitement antibacillaire et nous rendons l'enfant à sa famille sous surveillance médicale régulière.

Les résultats des examens bactériologiques des tubages gastriques confirment bientôt la surinfection bacillaire de cette fillette : trois colonies de bacilles tuberculeux de type humain sont recueillies, tandis que le cobaye inoculé avec les tubages présentait une tuberculose généralisée.

Cette souche testée s'avéra sensible au P.A.S., à l'isoniazide, à la streptomycine.

Si, cliniquement l'enfant semblait bien et avait pris 1 kg, radiologiquement un cliché pratiqué le 8 juin montrait un très discret infiltrat rond en regard du hile droit, mais les images hilo-claviculaires gauches avaient disparu.

L'enfant est alors traitée par :

— isoniazide à la dose de 10 mg/kg ;

— et P.A.S. buccal.

Ce traitement sera poursuivi au total durant un an.

L'évolution clinique est parfaitement simple.

Le 28 février 1962, les tomographies ne montrent pas d'image parenchymateuse ; il subsiste cependant une petite adénopathie inter-bronchique gauche probable.

Le 23 juillet 1962, l'image thoracique standard est normale.

En janvier 1963, apparaissent des micro-calcifications hilaires bilatérales. Il n'y a pas de calcification abdominale.

Les contrôles radiographiques standard et tomographiques n'apportent que la confirmation de la guérison en septembre 1963, mars 1964 et juin 1965.

Le 17 juin 1965, le contrôle tuberculinique montre l'existence d'une allergie tuberculinique forte persistante : cuti indurée sur 2 mm.

*Résumé :*

Surinfection tuberculeuse chez une fillette de quatre ans et demi, vaccinée par le B.C.G. à deux reprises et conservant une allergie tuberculinique forte au moment du contage tuberculeux familial.

Discrète altération de l'état général avec fébricule à 38°, cédant en huit jours de repos.

Evolution radiologique particulièrement favorable avec adénopathie hilaire peu importante, réagissant en moins de trois mois, associée à des infiltrats labiles des deux sommets.

L'isolement de bacilles tuberculeux virulents pour le cobaye et sensibles à la chimiothérapie classique, permet d'affirmer la surcontamination de l'enfant.

L'évolution régressive rapide, tant des signes généraux que des signes radiologiques, amorcée spontanément, a été très rapidement obtenue sous isoniazide et P.A.S. buccaux.

La guérison clinique et radiologique est confirmée trois ans après cet incident.

Le test de contrôle tuberculinique est nettement positif trois ans après la surinfection.

• OBS. N° 3 : *Djamel T...*, né le 16 octobre 1953

Vacciné par le B.C.G. par voie intra-dermique, pratiqué le 8 mars 1963.

Le contrôle post-vaccinal tuberculinique est effectué par cuti-réaction le 27 avril 1964 ; il est positif.

Le 8 février 1965, un examen radioscopique scolaire montre une image thoracique normale.

Le milieu familial où vit cet enfant ne comporte pas de tuberculeux évolutif connu, mais un oncle, ancien tuberculeux, thoracotomisé en 1949, y vient fréquemment, et il a déjà contaminé, lui-même, plusieurs de ses enfants.

Djamel est hospitalisé à Bretonneau, le 2 janvier 1966, pour une pleurésie séro-fibrineuse droite très importante dont le début clinique semble remonter au 25 décembre 1965, date depuis laquelle il a présenté une fièvre élevée à 39°, une toux et un état général affaibli avec asthénie, anorexie et amaigrissement, mais il n'y a aucun signe de dissémination bacillaire méningée, ni rénale.

La vitesse de sédimentation est à 55 mm à la première heure et 88 mm à la deuxième heure.

L'épanchement couvre les deux tiers du poumon droit : il n'y a pas d'image ganglionnaire décelable à la radiographie.

La ponction pleurale ramène un liquide riche en fibrine et comportant 92 % d'éléments lymphocytaires.

Le 5 janvier 1966, le liquide de ponction est ensemencé et inoculé au cobaye. La culture sur milieu de Lowenstein permet l'isolement d'une colonie de bacilles tuberculeux humains, sensibles aux antibacillaires : I.N.H., streptomycine, cyclosérine, viomycine, kanamycine.

Par contre, les tubages gastriques des 5, 6 et 7 janvier 1966 sont négatifs.

L'enfant est traité à partir du 10 janvier 1966 par l'association isoniazide et P.A.S.

Ce dernier est remplacé par l'éthionamide à partir du 31 janvier 1966.

Un traitement corticoïde débuté le 10 janvier est suspendu au bout d'une semaine, à cause d'une épidémie de varicelle dans la salle où est hospitalisé l'enfant.

Il est repris, le 17 février, devant la constitution d'une importante pachypleurite.

L'état général altéré et surtout la fièvre oscillante entre 38° et 39° restent peu modifiés pendant les trois premières semaines du traitement.

C'est seulement le 5 février, alors qu'un traitement par la butazolidine (400 mg/j) avait été entrepris depuis vingt-quatre heures, que la température revient à la normale.

L'amélioration radiologique est plus lente et la pachypleurite ne commence à régresser que fin février sous corticoïdes.

Cependant il a été nécessaire de poursuivre la corticothérapie longtemps, car lorsque après six semaines de traitement on essaya de l'arrêter, l'épanchement reprit de l'importance.

Ce n'est finalement que le 14 juin qu'elle fût arrêtée définitivement ; grâce à la gymnastique respiratoire, les séquelles pleurales ne devraient pas être trop importantes.

Pour ce qui est du traitement antituberculeux, il va sans dire qu'il est actuellement poursuivi au Sanatorium de Roc-des-Fiz où l'enfant a été transféré.

*Résumé :*

Enfant vacciné par B.C.G. intra-dermique à l'âge de dix ans, en mars 1963 ; le contrôle tuberculinique est positif lors d'une cutiréaction effectuée un an après.

Une pleurésie séro-fibrineuse sévère se produit en décembre 1965, soit vingt mois après le dernier test tuberculinique et deux ans neuf mois après la vaccination.

L'épanchement pleural est important et un bacille tuberculeux humain est isolé à partir du liquide de ponction.

La sévérité de l'atteinte clinique et la constitution d'une pachypleurite obligent à associer au traitement antibacillaire des corticoïdes.

Actuellement, l'enfant est encore sous traitement antituberculeux, mais son état est satisfaisant.

* *

## ANALYSE CRITIQUE DE CES TROIS OBSERVATIONS

1) Sur le plan prémunition et contamination :

— Dans le cas de l'enfant *Pascale D...* (*obs. n° 1*), la vaccination a été efficace puisqu'elle a entraîné un virage de l'allergie, contrôlé régulièrement jusqu'au dix-huitième mois, âge auquel l'enfant a été contaminé.

La contamination a été massive, puisque quinze jours avant l'admission de l'enfant à l'hôpital, le père faisait une hémoptysie révélant une tuberculose excavée bacillifère.

— Dans le cas de l'enfant *Sylvie F...* (*obs. n° 2*), l'enfant présente également une vaccination très sérieusement contrôlée, puisqu'une baisse d'intensité des réactions allergiques a fait entreprendre une revaccination. De plus, dans ce cas encore, la contamination est extrêmement importante puisque l'enfant vit six mois chez son grand-

père atteint d'une tuberculose aiguë, non soignée, et dont il va mourir peu de temps avant l'hospitalisation de la petite Sylvie.

— Le troisième cas est un peu plus litigieux, puisque le dernier (et seul) contrôle tuberculinique date de vingt mois avant la déclaration des symptômes cliniques pathologiques, et il est impossible d'affirmer que l'allergie tuberculinique n'ait pas diminué juste avant la contamination.

Par ailleurs, le contage, bien que n'étant pas dû à quelqu'un vivant au foyer, peut être également considéré comme massif, puisque le contaminateur a également été nocif pour plusieurs de ses enfants.

Au total, nous voyons que dans ces trois cas la prémunition due au vaccin B.C.G. a été débordée par une contamination extrêmement abondante.

Par ailleurs, les trois cas cités correspondent à des enfants qui ont présenté des signes cliniques d'extériorisation de la maladie ; bien souvent, à la suite d'une surinfection bacillaire chez un enfant vacciné par le B.C.G., on n'observe qu'une accentuation de l'allergie sans aucun signe clinique d'accompagnement, prouvant que la vaccination a assuré une protection relative et que la surinfection a été bénigne [1].

**2)** Sur le plan de la localisation de la maladie tuberculeuse, il est à noter que nous n'avons observé aucune atteinte extra-thoracique :

— premier cas : forme ganglionnaire et pleurale ;
— deuxième cas : atteinte ganglionnaire médiastinale discrète et infiltrat labile des deux sommets ;
— troisième cas : pleurésie.

**3)** Sur le plan évolutif :

Si nous avons souligné la gravité clinique de la tuberculose survenue chez le nourrisson (*obs. n° 1*) et chez l'adolescent (*obs. n° 3*), nous devons cependant apporter les restrictions suivantes :

— L'enfant *Pascale* (*obs. n° 1*) a présenté une pleurésie à rechute pour laquelle nous nous sommes posé la question du rôle joué par l'infestation vermienne ; par ailleurs, la guérison est survenue sans séquelle dans les délais habituels des tuberculoses initiales du nourrisson traitées par les antibacillaires.

---

(1) Benda [3], *Entretiens de Bichat.*

Pour ce qui est de *Djamel* (*obs. n° 3*), le recul est encore à l'heure actuelle insuffisant, mais nous pouvons dès à présent dire que la pachypleurite a beaucoup régressé sous l'effet du traitement.

La sévérité de ces deux formes s'oppose par contre à la bénignité évolutive de l'atteinte ganglio-pulmonaire de l'*observation n° 2*, fillette certainement bien prémunie grâce à la surveillance post-vaccinale à laquelle elle était soumise. Nous pensons que seule la mise en observation hospitalière et l'exploration bactériologique systématique ont permis de bien analyser le déroulement clinique ; en d'autres circonstances, cette surinfection tuberculeuse bactériologiquement patente aurait pu être ignorée et aurait probablement guéri spontanément.

4) Sur le plan bactériologique :

Dans nos trois observations, le bacille tuberculeux contaminant est d'origine humaine. Il a été isolé à partir de prélèvements biologiques effectués chez ces petits malades.

Il est à noter que dans tous les cas le nombre de bacilles isolés a été faible et que les tentatives d'isolement ultérieures se sont soldées par des échecs.

Il s'agit de souches de bacilles de Koch humains, virulents et sensibles aux antibacillaires classiques dans les trois observations.

*CHAPITRE II*

## Survol des différentes publications correspondant à des cas où la vaccination par le B.C.G. n'a pas assuré une protection efficace

Ce chapitre contient les résumés de publications qui ont été faites selon deux optiques assez différentes :

— Dans une première partie, nous verrons celles qui concernent des groupes de sujets vaccinés, chez lesquels on a recherché secondairement le pourcentage des sujets effectivement protégés et parmi lesquels on a noté d'éventuels échecs.

— Dans une deuxième partie, nous étudierons celles qui recherchent, à partir de sujets tuberculeux, le pourcentage de ceux qui avaient été vaccinés et pour lesquels on pouvait espérer une protection valable.

* *

Des enquêtes faites dans différents pays ont porté sur la vaccination de masse d'une population déterminée, tandis qu'un groupe témoin non allergique n'était pas vacciné. La comparaison à terme plus ou moins éloigné du nombre de malades par tuberculose dans chacun des groupes a permis de trouver les résultats suivants :

• *En Allemagne,* où depuis 1953 la vaccination massive des nouveau-nés est pratiquée, la réduction du nombre de tuberculeux chez les enfants de moins de quinze ans est de 90 % ; miliaires et méningites tuberculeuses ayant pratiquement disparu.

• *En Yougoslavie* [17], une étude relate que :
  — sur 7.643 enfants vaccinés, 77 ont contracté une tuberculose ;
  — alors que durant la même période, sur 3.765 enfants non vaccinés, 294 tuberculoses maladies se sont déclarées, ce qui donne un taux de réduction de 80 %.

• *En Suède,* d'après DAHLSTROM [15], on note une réduction de la morbidité tuberculeuse de 72 % en trois ans.

• *Au Danemark,* d'après GROTHKNUDSEN, réduction de 58,5 % en quatre ans.

• *A Hong-Kong,* d'après MOODIE [28], la vaccination systématique des nouveau-nés a entraîné une réduction de 60 à 70 % de la tuberculose chez les enfants de moins de cinq ans.

Cette expérience de Hong-Kong est intéressante, car elle donne un résultat de protection réel d'en ensemble quelconque de sujets, non sélectionnés, correspondant donc à des statistiques concernant des vaccinations massives de population.

• *Aux U.S.A.,* ARONSON et PALMER [2] rapportent que dans une réserve d'Indiens fortement tuberculisés, on a distingué deux groupes de sujets comprenant 1.551 vaccinés et 1.457 témoins. Quinze ans après le début de l'étude, on notait qu'il y avait eu :

— dans le premier groupe : 12 décès par tuberculose dont 6 localisations pulmonaires ;

— dans le deuxième groupe : 65 décès par tuberculose dont 32 localisations pulmonaires.

• *En Angleterre,* une statistique extrêmement intéressante, car portant sur un grand nombre de sujets, a été faite par le Conseil de Recherches Médicales Britanniques, en 1957 [27].

Cette étude porte sur un groupe de 49.600 adolescents de quaquatorze ans et demi à quinze ans :

— premier lot : 13.200 enfants à test tuberculinique négatif, non vaccinés ;

— deuxième lot : 14.100 enfants à test tuberculinique négatif, vaccinés ;

— troisième lot : 22.300 enfants à test tuberculinique positif spontanément.

La plupart ont été suivis durant quatre ans :

— premier groupe : 38 cas de tuberculose, soit 0,29 % ;

— deuxième groupe : 5 cas de tuberculose, soit 0,035 % ;

— troisième groupe : 32 cas de tuberculose, soit 0,14 %.

D'autre part, une étude pratiquée plusieurs années après a montré que la vaccination restait efficace durant six à dix ans en moyenne.

• Par contre, une enquête du Public Health Service en Georgie et Alabama, à l'encontre de tous les résultats exposés jusqu'ici, est assez décevante.

Elle porte sur 64.000 sujet dont :

— la moitié étaient spontanément allergiques ;

— un quart servaient de témoins ;

— un quart étaient vaccinés.

Entre témoins et vaccinés, la réduction ne serait que de 14 %.

Il faut noter que dans cette statistique influent les faits que la population noire est très fortement tuberculisée et que le niveau de vie est très bas, entraînant des contages massifs et répétés.

• *En Afrique du Nord* [7], une étude très instructive peut être faite selon les rapports de la vaccination massive pratiquée de novembre 1949 à février 1962 par l'équipe de Bompart dans l'arrondissement du grand Alger.

Cette vaccination a été faite durant trois périodes successives :

— de 1949 à 1952 ;

— de 1952 à 1956 ;

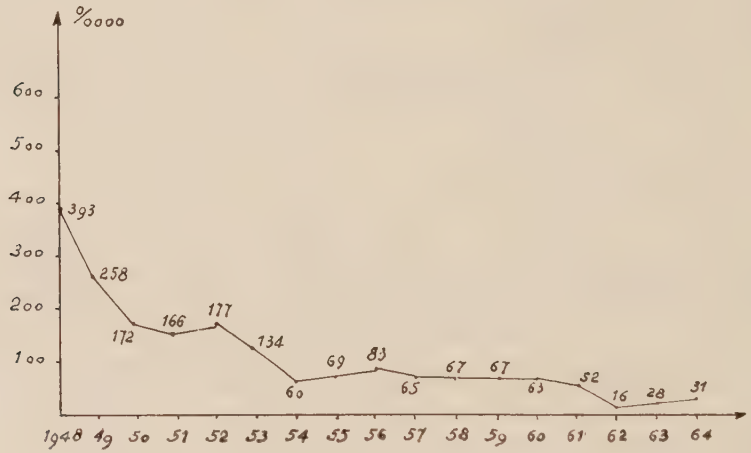
— puis de 1959 à 1962.

Ces trois campagnes ont permis d'étudier d'une part la fréquence des adénites à B.C.G. et, d'autre part (ce qui nous intéresse ici), la baisse du taux d'allergie post-vaccinale en fonction du temps.

On remarque sur cette courbe que le pourcentage de l'allergie diminue régulièrement pour devenir environ à 50 % au bout de quatre ans, la remontée de la cinquième année traduisant probablement des surinfections tuberculeuses qui ne se sont traduites que par une augmentation de l'allergie.

Ce travail n'est pas orienté vers la recherche des sujets surinfectés, mais a permis de mettre en évidence sur une grande échelle le taux de l'allergie persistant, et donc la durée de protection post-vaccinale que l'on est en droit d'attendre.

• *En France,* la plus intéressante expérience de vaccination de masse est celle pratiquée par le Docteur Fourestier, à Montreuil [18], dont les statistiques montrent une régression de 80 à 90 % des formes de tuberculose post-primaire.




Morbidité par primo-infection de 0 à 19 ans

A côté de cette expérience de la ville de Montreuil, d'autres enquêtes ont donné également des résultats significatifs ; parmi celles-ci, nous citerons :

1) L'enquête de Gernez-Rieux [20] portant sur 18.586 vaccinations ; le recul de cette étude est étendu sur trente-cinq années.

On note, dans l'ensemble, une réduction de 50 % de la morbidité tuberculeuse après vaccination. Cette statistique dont les résultats semblent moins spectaculaires, a l'avantage de présenter un long recul.

2) G. Laviec [26], en 1958, fait une étude sur 30.000 sujets vaccinés par le B.C.G. par les soins de la station pilote du Centre International de l'Enfance.

Parmi ces 30.000 sujets, on découvre par la suite 18 cas de tuberculose, soit :

— pour les sujets de quinze à vingt-cinq ans : 6 cas sur 4.215 vaccinés ;

— pour les sujets de moins de quinze ans : 12 cas sur 25.724 vaccinés ;

ce qui donne une proportion trois fois supérieure chez les adolescents (qui correspondent à l'âge phtysiogène classique).

Aucun cas de méningite tuberculeuse n'a été à déplorer.

3) La thèse de D. Chauve [11] expose le cas de 727 enfants âgés de moins de dix-huit mois, nés de parents tuberculeux et vaccinés par le B.C.G. par scarification soit à la naissance, soit après deux mois d'observation. Cinq cent seize enfants ont été suivis régulièrement durant cinq ans.

La protection réalisée a été remarquable, le milieu où était remis l'enfant comportant un risque de contamination tuberculeuse élevé : on ne note aucune manifestation pathologique de tuberculose de primo ou de réinfection.

Cependant 7 % des enfants ont probablement subi une surinfection bacillaire, manifestée par une exaltation soudaine de l'allergie.

De cette étude, on peut également rapprocher un travail plus récent fait en Meurthe-et-Moselle par les Docteurs Neiman et Delavenna :

Parmi 858 enfants vaccinés entre janvier 1954 et décembre 1964; ils ne notent que 1 % de surinfection.

Alors que dans le groupe témoin, constitué par les frères et sœurs de ces mêmes enfants et comprenant 326 sujets, théoriquement exposés à des contages identiques, on dénombre 66,87 % de contamination.

En fait, cette statistique est critiquable sur un point : le groupe témoin est constitué d'enfants ayant présenté parfois une tuberculose dont la date de début n'a pas été précisée : on aurait dû, pour faire une statistique valable, ne considérer que les enfants anergiques au moment de la vaccination de l'autre membre de la famille.

* *

La deuxième partie de nos recherches bibliographiques a été orientée vers l'étude des cas qui, de même que les trois cas que nous avons suivis dans le Service du Docteur KAPLAN, ont présenté une tuberculose malgré une vaccination correcte.

Cependant, il faut auparavant définir ce que nous entendons par « vaccination correcte ».

L'ensemble des études que nous citerons a adopté en général les critères de validité résumés par WEILL-HALLÉ :

1) Nécessité d'une épreuve pré-vaccinale négative.
2) Nécessité d'éliminer toute contamination deux mois avant et trois mois après la vaccination.
3) Nécessité d'utiliser des doses suffisantes de vaccin.
4) Nécessité d'un contrôle, initiale puis périodique, de l'allergie post-vaccinale : aspect et date de la positivité devant être connus.
5) En cas d'accident supposé tuberculeux, exiger des critères objectifs de tuberculose.
6) Toute tuberculose se manifestant dans les trois mois suivant la vaccination a une origine antérieure à celle-ci.

Dans sa thèse, LANDRAC [23] dénombre parmi de jeunes enfants de zéro à six ans placés dans un établissement de cure sanatoriale, 2.763 entrants entre 1947 et 1961.

Parmi eux, 74 avaient reçu le B.C.G. L'étude des dossiers de ces 74 enfants lui permet de constater :

— 21 cas d'erreurs de diagnostic ;
— 8 cas douteux ;
— 45 cas de tuberculose initiale authentique.

Parmi ces 45 cas :

— 14 avaient été vaccinés en période anté-allergique ;
— 7 vaccinations n'avaient pas été allergisantes ;
— 17 B.C.G. n'avaient pas été contrôlés ;
— 7 cas seulement pouvaient donc être retenus comme un échec du B.C.G.

Or l'analyse critique de ces 7 cas montre :

— dans 1 cas, une diminution nette de l'allergie dans la période précédant la surinfection ;
— dans 1 autre cas, la disparition totale de l'allergie ;

— dans les 5 autres cas, la dernière vérification tuberculinique date de dix-huit mois à quatre ans avant la tuberculose maladie, laps de temps assez long pour que l'on puisse supposer que l'allergie ait également pu faiblir pour certains sujets.

Gerbeaux [19], à Brévannes, constate que parmi deux groupes d'enfants vivant au foyer d'un tuberculeux contagieux, sur 239 vaccinés, 9 présenteront une primo-infection, alors que sur 250 non vaccinés, 143 présenteront une primo-infection.

Une statistique plus récente de Gerbeaux, Hébert, Jouas, portant sur 100 enfants vaccinés, admis avec le diagnostic de tuberculose initiale, montre que :

1° Pour 45 enfants, le diagnostic avait été porté à tort sur la seule constatation d'une réaction tuberculinique positive, alors que la vaccination par le B.C.G. était ignorée. (En fait, 23 d'entre eux, bien qu'au contact de parents tuberculeux, ne présentaient aucun signe de contamination et prouvaient donc l'efficacité de la vaccination.)

2° Parmi les 55 autres enfants :
— 11 enfants avaient été vaccinés en période pré-allergique ;
— 31, soit ne sont pas devenus allergiques, soit n'ont pas été contrôlés ;
— dans 3 cas, l'allergie avait faibli avant la surinfection.

Au total, la proportion imputable d'échec reste de 10 cas sur 100. Parmi ces 10 cas, tous ont présenté des tuberculoses pulmonaires dont deux pleurésies.

Aucune localisation extra-pulmonaire n'a été relevée.

L'enquête faite par Despierres [16], à Lyon, avait dénombré sur 197.000 vaccinés : 17 cas de tuberculose active, après vaccination régulièrement contrôlée, le dernier contrôle ayant été pratiqué moins de un an avant le début des signes pathologiques. Parmi ces 17 cas, 3 ont présenté une tuberculose moins de trois mois après le B.C.G.

Parmi les 14 autres cas, on constate différemment associés :
— 10 atteintes pulmonaires, dont 3 pleurésies, parmi lesquelles un syndrome de Fernet-Boulland ;
— 3 méningites (dont une accompagnant une miliaire);
— 1 érythème noueux ;
— 3 atteintes ostéo-articulaires : une arthrite du genou ; une coxalgie ; un mal de Pott.

Notons enfin que le contage massif n'a pu être établi que dans 6 cas sur 14.

Fourestier [18], parmi les 23.275 sujets vaccinés, a noté 35 cas de tuberculose ; dans plus de la moitié des cas, ce fut l'examen radiologique systématique qui révéla la maladie.

Parmi ces 35 cas, on observe :
— 28 tuberculoses pulmonaires ;
— 4 pleurésies ;
— 1 ostéite ;
— 1 tuberculose rénale ;
— 1 tuberculose ganglionnaire ;
mais si pour environ la moitié des cas le dernier test allergique date de moins de trois ans, pour l'autre moitié, le dernier contrôle connu positif date de trois à quinze ans, ce qui fait que cette statistique est difficile à confronter avec les précédentes.

Hanoteau, Minvielle, Deligné, de 1948 à 1965, relèvent dans trois établissements de cure, 9.900 admis, dont 306 vaccinés par le B.C.G. Parmi ceux-ci :
— 92 correspondent à des erreurs de diagnostic ;
— 214 diagnostics sont maintenus ;
mais 172 ont été vaccinés en période anté-allergique, ou n'ont pas été contrôlés ; les 42 cas restants se subdivisent en :
— 30 primo-infections + manifestations radiologiques ;
— 12 primo-infections sans manifestation radiologique.

Parmi ces dernières :
— 3 manifestations cliniques classiques d'imprégnation tuberculeuse ;
— 9 découvertes par test de contrôle très fortement positif.

Les formes cliniques observées ont été, outre les formes de tuberculose ganglio-pulmonaire habituelle :
— 5 pleurésies ;
— 1 érythème noueux ;
— 1 kérato-conjonctivite phlycténulaire ;
— 1 méningite.

Il faut souligner que tous les cas ont évolué favorablement sous traitement.

Gautier et Bonte (Lille) rapportent que sur 838 observations de tuberculose infantile, 25 enfants avaient été vaccinés. Dans 15 cas seulement, on peut dire que la vaccination avait été faite de façon correcte et la tuberculose authentifiée, mais le contrôle vaccinal n'avait été effectué que 4 fois sur 15.

A noter que 7 fois sur 15 la bactériologie avait été positive : présence de bacilles de Koch d'origine humaine.

Les formes anatomo-cliniques observées ont été :
— 10 formes ganglio-pulmonaires :
— 2 pleurésies séro-fibrineuses ;
— 3 formes ulcéro-caséeuses.

Les Docteurs Couve et Picard ont relevé, du 1er janvier 1947 au 31 décembre 1963, au Centre Bullion, parmi des enfants âgés de un mois à six ans : 3.335 enfants chez lesquels le diagnostic de tuberculose avait été porté, dont 98 enfants vaccinés par le B.C.G. En fait, il faut éliminer :

1° Treize cas douteux dans lesquels le diagnostic n'a pu être tranché.

2° Trente erreurs de diagnostic, dont nous donnons le détail à titre indicatif :
— 10 allergies post-vaccinales prises à tort pour des virages de cuti ;
— 20 signes radiologiques rapportés malencontreusement à la tuberculose, comprenant :
  — 14 hypertrophies thymiques ;
  — 1 pneumopathie aiguë ;
  — 1 kyste bronchogénique ;
  — 1 rachitisme important ;
  — 3 adénites à B.C.G.

3° Cinquante-cinq cas réellement tuberculeux qui se répartissent en :
— 16 vaccinés en période anté-allergique ;
— 9 cas de contrôle post-vaccinal négatif ;
— 21 cas non contrôlés ;
— 9 cas semblent réellement dus à un échec de la vaccination. Parmi ces 9 cas, on note : 5 méningites ; 1 dissémination micro-nodulaire ;
encore faut-il ajouter que dans tous ces cas la séparation avec l'adulte contaminateur n'avait pas été pratiquée, d'où un contage massif et répété.

Les mêmes auteurs rapportent, sur une plus courte période, qu'au Sanatorium de Roc-des-Fiz, entre avril 1964 et avril 1966, parmi 376 enfants admis, 37 enfants étaient vaccinés.

Ces 37 enfants se répartissent en :
— 4 erreurs de diagnostic ;
— 2 cas douteux ;
— 31 tuberculoses effectives.

Cependant ces 31 cas ne peuvent être retenus car :

— pour 18, le contrôle du B.C.G. n'avait pas été pratiqué, ou l'avait été plus d'un an après la vaccination ;
— pour 3 autres, il n'y avait pas eu d'allergie post-vaccinale ;
— 2 avaient été vaccinés en période anté-allergique ;
— 4 négativations secondaires sans revaccination ;
— enfin 4 bien contrôlés, dont 2 survenus après un contage important. Aucun de ces 4 enfants n'a fait de forme grave disséminée ou cavitaire.

Enfin les mêmes auteurs rappellent que, d'octobre 1947 à juin 1964, à l'Ecole Auxiliaire de Puériculture du Centre Bullion, un millier de jeunes filles de dix-sept à vingt-cinq ans, vaccinées ou revaccinées par les soins du centre, sont restées indemnes de tuberculose. Or, elles étaient en contact permanent avec des enfants tuberculeux dont certains étaient bacillifères.

Nous terminerons ce survol des différentes statistiques établies récemment sur les tuberculoses survenues après B.C.G., par une étude faite chez les adolescents scolaires et les étudiants par Puech, Orth, Thibier et Lacalmontie ; cette étude faite en milieu sanatorial rapporte l'étude de dossiers de trois établissements :

— 7.440 dossiers viennent du Centre Universitaire de Cure de Saint-Hilaire-du-Touvet ;
— 4.579 du Centre Edouard-Rist, de Paris ;
— 2.815 du Centre de Cure « Les Lycéens », de Neufmoutiers-en-Brie.

(Ces chiffres ne peuvent être additionnés car certains malades du Centre Edouard-Rist ont fait secondairement un séjour soit à Saint-Hilaire-du-Touvet, soit à Neufmoutiers-en-Brie.)

Parmi ces cas, on a retrouvé 581 vaccinés, mais en n'étudiant que les cas où la vaccination gardait selon toute probabilité son action, c'est-à-dire :

— allergie tuberculeuse apparue dans un délai normal ;
— et tuberculose survenue entre trois mois et cinq ans après la vaccination.

sur les 581 vaccinés, 123 ont été retenus, dont 60 seulement avaient une allergie régulièrement vérifiée.

L'étendue de l'atteinte radiologique semble à peu près identique chez les vaccinés et les non vaccinés.

On n'a trouvé chez les vaccinés aucune forme de tuberculose miliaire.

On trouve, par contre, quelques tuberculoses non pulmonaires pures :

— 4 pleurésies ;
— 2 adénopathies trachéo-bronchiques isolées et des formes mixtes ;
— 3 tuberculoses associées à des pleurésies ;
— 3 avec adénopathies trachéo-bronchiques ;
— 3 associées à des adénopathies tuberculeuses externes ;
— 1 à une arthrite tuberculeuse de la hanche ;
— 1 pneumothorax avec lésions parenchymateuses.

Malgré leur nombre relativement faible, les manifestations mixtes apparaissent nettement plus fréquentes dans cette série que pour l'ensemble des étudiants tuberculeux.

Mais les auteurs soulignent qu'il faut apporter un rectificatif à toutes ces données car, dans le groupe sélectionné, la proportion des étudiants en médecine est plus importante que dans le groupe de base, car c'est eux qui ont fourni le plus de renseignements précis, mais c'est également eux qui sont le plus exposés à des infections massives et répétées.

## QUELLES CONCLUSIONS TIRER DE TOUS CES RAPPORTS

Il faut souligner la difficulté d'établir des statistiques valables car, bien qu'actuellement codifiée, la vaccination par le B.C.G. se heurte encore à de multiples problèmes.

Nous avons vu, au cours de ces études, combien de cas nous avons été obligés de rejeter de nos documents faute de renseignements suffisants concernant l'état de leur allergie au moment du contage.

Or si l'on en croit les statistiques prouvant que dans la majorité des cas la durée d'éfficacité de la vaccination s'étale sur cinq et même parfois dix ans, nous devrions accroître la liste des sujets considérés comme suspects de surinfection.

Pourquoi rencontre-t-on de telles difficultés ?

1° Il faut rappeler ici que la vaccination antituberculeuse n'est pas identifiable à la vaccination antitétanique ou antidiphtérique par exemple, et que cela est inhérent à la maladie même que l'on cherche à combattre.

En effet, l'immunité que l'organisme acquiert après une maladie infectieuse aiguë s'installe après la guérison de la maladie par élimination et destruction du germe ou du virus causal ; elle se traduit par l'apparition dans le sérum du sujet d'anticorps qui peuvent passer de la mère à l'enfant et, dans certains cas, transmettre l'immunité à un sujet vierge de toute infection (exemple : sérum anticoquelucheux). C'est ce qu'on appelle « l'immunité humorale ».

Elle dure généralement toute la vie ; telle est l'immunité que l'on acquiert après les fièvres éruptives de l'enfance, par exemple. Elle est telle qu'une nouvelle infection par le même germe n'est plus possible ; c'est l'immunité de réinfection.

Dans l'infection tuberculeuse, le sujet infecté une première fois acquiert une certaine protection contre une nouvelle infection. Il a donc acquis une immunité ; mais à la différence de l'immunité de

réinfection, cette immunité particulière à la tuberculose ne dure que tant que les bacilles tuberculeux continuent à vivre dans l'organisme et s'y comportent comme un véritable antigène vivant : c'est ce qu'on appelle, selon la dénomination de DEBRÉ, l'immunité de surinfection.

Le sérum des tuberculeux n'est pas le support de l'immunité, immunité qui n'est ni transmissible de la mère à l'enfant, ni d'un sujet à l'autre ; cette immunité correspond à ce qu'on appelle l'immunité tissulaire.

Il faut ajouter que cette immunité de surinfection n'est pas totale. D'après MANDE, « l'organisme humain, hormis peut-être des cas de résistance naturelle absolument exceptionnelle, n'acquiert jamais une immunité totale contre l'affection tuberculeuse ».

Ces données permettent donc de prévoir ce que l'on est en droit d'attendre de la vaccination antituberculeuse.

2° De plus, alors que pour les autres vaccinations :

— il n'y a pas nécessité d'étude préalable du sujet à vacciner en dehors d'un examen clinique banal pour dépister les affections hématologiques, rénales ou autre contre-indication générale à toute vaccination ;
— la date des différentes injections et rappels est bien codifiée ;
— la dose de chaque vaccin est bien précise.

par contre, pour le B.C.G., la vaccination est beaucoup moins simple. En effet, la vaccination B.C.G., pour être efficace, doit être très stricte :

— nécessité d'un test pré-vaccinal prouvant l'anergie du sujet ;
— vaccination à dose suffisante ;
— test post-vaccinale, environ trois mois après la vaccination ;
— contrôle régulier, si possible annuel ;
— revaccination dès que l'allergie faiblit.

Or on se heurte à plusieurs difficultés :

1) LES TESTS PRÉ ET POST-VACCINAUX sont multiples :

— timbre : à la tuberculine fraîche ; à la tuberculine sèche ;
— percuti-réaction ;
— cuti-réaction ;
— intra-dermo-réaction à 3, 10 ou 50 unités.

De plus, les lectures ne sont pas toujours pratiquées par le même médecin et sont sujettes à des interprétations subjectives.

Enfin, les timbres et les intra-dermo-réactions à 50 unités entraînent souvent de fausses positivités.

2) La vaccination

Actuellement, trois méthodes sont à notre disposition :

— *La voie buccale,* utilisée par de Assis, au Brésil, et essayée un moment en France, est actuellement abandonnée dans notre pays, car la souche française de B.C.G., plus virulente que celle du Brésil, semble avoir entraîné une grande fréquence d'adénites et d'otites à B.C.G.

— *La voie trans-cutanée,* par scarifications, qui est une excellente méthode dont le seul tort est que la longueur et la profondeur des scarifications, bien que codifiées, ne soient pas toujours effectuées avec la précision désirée.

— *La voie intra-dermique,* utilisée surtout lors des vaccinations de masse et dont l'avantage est de permettre la connaissance de la dose exacte injectée, doit être pratiquée par des médecins entraînés, car il ne faut pas qu'elle soit sous-cutanée, sinon elle risque d'entraîner un abcès local. Elle est de plus très difficile à réaliser chez le nourrisson.

3) Quant à la répétition des tests post-vaccinaux, elle se heurte à la négligence des parents et parfois des médecins entraînant souvent un retard à la revaccination.

Les seuls enfants rigoureusement contrôlés sont ceux d'âge scolaire (encore faut-il qu'ils ne soient pas absents le jour de la vérification collective).

Enfin, on se heurte également à l'ignorance des parents, qui la plupart du temps ne connaissent pas les résultats des contrôles.

Comment remédier à tous ces obstacles ?

1° Il faudrait absolument, comme on le pratique du reste dans certains centres, que l'enfant possède une fiche spéciale B.C.G. sur laquelle soient marqués :

— la dose et le mode de vaccination ;

— les dates des contrôles et les résultats, en mesurant avec précision la taille de l'induration.

2° Il serait souhaitable que tous les praticiens adoptent, comme test pré-vaccinal, l'intra-dermo-réaction de Mantoux à 10 unités, seul test qui permette une mesure précise sans redouter une fausse négativité ou positivité, mais il ne faut pas se cacher qu'il présente des difficultés techniques lorsque l'enfant est indocile.

3° Quant au test post-vaccinal, l'intra-dermo-réaction à 10 unités est également à recommander avec les mêmes restrictions que ci-dessus.

Citons également la méthode du B.C.G.-test utilisée par Fourestier, à Montreuil ; elle réaliserait, d'après son auteur, à la fois un test allergique et une micro-vaccination, et serait totalement dépourvue d'effet nocif local ni régional (recul de dix-sept années d'expérience).

4° Enfin, lorsque l'allergie faiblit, ne pas hésiter à revacciner l'enfant. Le problème de la revaccination systématique tous les trois à cinq ans devrait également être envisagé.

Malgré toutes ces précautions, comme nous l'avons écrit au début de ce chapitre, il ne faut pas s'attendre à une protection à 100 %, mais il semble que l'on puisse espérer une protection de la population de 60 à 80 % environ, ce qui est déjà très appréciable.

La prévention de la tuberculose ne repose pas actuellement uniquement sur le B.C.G. et nous avons maintenant d'autres armes non négligeables dont la chimio-prophylaxie par l'isoniazide ; mais il faut reconnaître que cette méthode plus onéreuse n'assure pas, de plus, une protection durable, puisque souvent elle empêche le virage des réactions tuberculiniques.

De plus, la tuberculose doit régresser grâce aux traitements modernes : un tuberculeux, bien soigné dès le début par un traitement triple afin d'éviter les résistances, guérit pratiquement toujours à l'heure actuelle et l'on peut dire que les tuberculoses chroniques sont pratiquement toujours le fait de malades mal ou insuffisamment traités.

Enfin, l'amélioration de l'hygiène et la meilleure salubrité des habitats doivent également contribuer à la lutte antituberculeuse.

Cependant il faut noter que les cas chroniques, non guérissables, survivent actuellement dix à quinze ans, alors qu'avant l'introduction de la chimiothérapie ils survivaient trois à cinq ans ; la source dangereuse d'infection pour un sujet est donc souvent accrue du fait que les malades qui se traitent mal ne meurent pas mais restent chroniques, constituant d'excellents agents contaminateurs.

Ceci tend à prouver indirectement que la baisse du nombre des primo-infections est en notable partie due à l'extension progressive de la vaccination par le B.C.G.

Nous désirons donc, une fois de plus, souligner la nécessité de traiter les tuberculeux en sanatorium, chaque fois que cela est possible.

Enfin, bien souvent, on laisse au contact de personnes éminemment contagieuses des enfants, sous prétexte qu'ils sont protégés par le B.C.G.

Or la prévention par le B.C.G., souvent suffisante pour des contacts éphémères, est parfois débordée lors d'un contact permanent.

Après cette digression, revenons au vif du sujet, c'est-à-dire les formes de surinfection malgré le B.C.G., et essayons à la lumière des différents textes rapportés de répondre à deux questions essentielles :

1° Quelles sont les formes de surinfection le plus souvent rencontrées ?

2° La tuberculose chez les enfants vaccinés est-elle moins grave ou identique à celle des enfants non prémunis ?

Pour répondre à ces questions, nous ne pouvons que donner une impression d'ensemble, et non pas additionner tous les résultats statistiques que nous avons exposés, car ils se rattachent à des optiques d'abord du problème et à des critères trop disparates.

1) *Les formes les plus fréquemment rencontrées :*

Ce sont sans aucun doute les localisations pulmonaires, de même que dans la tuberculose maladie.

Il semble cependant que les formes pleurales aient une fréquence assez notable.

Par contre, les méningites semblent beaucoup plus rares, en dehors de la statistique de Couve et Picard qui en rapporte 5 cas, ce qui paraît en opposition avec la plupart des conclusions des autres exposés.

Quant aux autres formes :

— érythème noueux ;

— tuberculose ostéo-articulaire, etc. ;

elles sont très rares, mais il semble que toutes les formes habituelles de la maladie tuberculeuse puissent être observées.

2) Pour répondre à la deuxième question, nous devons noter que dans tous les cas où la prémunition par le B.C.G. a été débordée, les auteurs ont été amenés à traiter l'enfant durant un laps de temps identique à ceux non vaccinés.

Cette étude nous a amenés à adopter l'opinion exprimée par Canetti et Pasquier [10] : « Avec la vaccination, c'est le tout ou le rien, du moins sur le plan clinique : il y a ou bien perfectionnement suffisant des mécanismes de destruction bacillaire pour que, en cas de surinfection, il ne se produise pas de lésion phtisique du tout, ou bien chez les sujets chez qui le perfectionnement immunitaire ne s'est pas réalisé (on sait qu'il en existe), il y a apparition de lésions qui ne se distinguent en rien de celles de la tuberculose. »

En effet, sur le plan clinique, la contamination se traduira :

— soit par une exaltation soudaine de l'allergie, sans aucune manifestation clinique (en éliminant les manifestations minimes et spontanément régressives) ;

— soit s'il y a maladie, l'évolution de celle-ci avec les traitements actuels semble évoluer dans les délais habituels communs au traitement des personnes atteintes de tuberculose et non vaccinées au préalable.

# CONCLUSIONS

I. — Nous avons rapporté trois observations :

*a*) La première, *Pascale D...*, vaccinée par le B.C.G. à la naissance et contaminée de façon massive par son père à l'âge de dix-huit mois, a présenté des adénopathies médiastinales et une pleurésie séro-fibrineuse gauche.

Des bacilles de Koch humains ont été isolés dans les liquides de tubage gastrique. La guérison sans séquelle a été obtenue après treize mois de traitement par isoniazide, P.A.S. et deltacortisone.

*b*) La deuxième, *Sylvie F...*, également vaccinée par le B.C.G. à la naissance et revaccinée à l'âge de trois ans et demi, a été contaminée à l'âge de quatre ans et demi par son grand-père auprès duquel elle a vécu durant six mois avant le décès de celui-ci, décès dû à une tuberculose aiguë.

Elle a présenté une adénopathie hilaire peu importante associée à des infiltrats labiles des deux sommets, dont l'origine tuberculeuse a pu être certifiée du fait de la présence de bacilles de Koch dans le liquide de tubage gastrique.

Le traitement par isoniazide et P.A.S. a été poursuivi durant un an.

*c*) La troisième observation concerne l'enfant *Djamel T...*, vacciné par le B.C.G. à l'âge de dix ans et contaminé à l'âge de douze ans par un de ses oncles. Il a présenté une pleurésie séro-fibrineuse droite dont le liquide de ponction a permis d'isoler des bacilles de Koch d'origine humaine. Il est encore actuellement en cours de traitement.

Ces trois observations font partie d'une statistique de 750 cas de primo-infection dont 11 cas seulement avaient été vaccinés au B.C.G.

Nous n'avons retenu que ces 3 cas parmi les 11 dossiers, car les 8 autres cas correspondaient à des enfants soit vaccinés en phase

anté-allergique, soit dont la vaccination ou n'avait pas fait virer l'allergie cutanée, ou n'était plus efficace au moment de la contamination.

II. — La littérature nous apprend que :

*a*) Ces cas ne sont pas isolés, mais rentrent dans le cadre du pourcentage d'échecs de la vaccination, prévisibles :

— d'une part, parce que l'on ne peut valablement espérer qu'une protection de la population de l'ordre de 80 % ;

— d'autre part, parce que chacun des enfants qui ont fait l'objet de cette étude ont été exposés à des contages extrêmement massifs.

*b*) Nous constatons, en outre, à travers les différentes publications, la fréquence des atteintes peurales, que nous avions remarquée dans deux de nos cas, sur trois.

*c*) Enfin, de même que les différents auteurs, nous avons pu constater la régression des signes cliniques et radiologiques sous traitement antibacillaire dans les délais habituels.

Pour améliorer les résultats du B.C.G., il serait souhaitable que les enfants ne soient pas laissés au contact de personnes éminemment contagieuses, sous prétexte qu'ils sont vaccinés.

Soulignons, par ailleurs, que parmi les 11 dossiers que nous avons étudiés, 8 cas correspondent à des enfants dont la vaccination a été mal contrôlée ; nous voulons donc noter ici, une fois de plus, l'importance des contrôles tuberculiniques réguliers et la nécessité de pratiquer des revaccinations en temps voulu. Ces données ont conduit certains auteurs à recommander le B.C.G. systématique dès la naissance et à envisager même, éventuellement, des revaccinations à date fixe.

---

Vu, le Doyen :
BROUET

Vu, le Président de Thèse :
MOZZICONACCI

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
ROCHE

# BIBLIOGRAPHIE


1. Alexandre (M.). — Cas de primo-infection tuberculeuse après vaccination par le B.C.G. (*Thèse,* Paris, 1952, n° 184.)

2. Aronson (J.D.). — Appraisal of protective value of B.C.G. vaccine. (*The Journal of the American Medical Association,* 24 mai 1952, 149, n° 4, pp. 334-343.)

3. Benda (R.), Weschler (B.). — Contrôle des réactions tuberculiniques à plus ou moins longue échéance avec le B.C.G. Discussion de la technique la plus recommandable. (*Entretiens de Bichat,* Paris, Médecine, 1963, Expansion Scientifique Française, pp. 513-516.)

4. Bernard (E.), Cros-Décam (J.), Pretet (S.). — Essai d'évaluation du risque de contamination des tout jeunes enfants (0 à 4 ans) élevés en milieu tuberculisé. (*Annales de Pédiatrie - Semaine des Hôpitaux de Paris,* février 1962, n° 9, pp. 77-83.)

5. Béthenod (M.). — Méningite tuberculeuse après vaccination B.C.G. correctement contrôlée. (*Pédiatrie,* Lyon, 1964, 19, n° 8, pp. 1013-1016.)

6. Béthoux (L.). — Résultats de 300 vaccinations par le B.C.G.-S. pratiquées chez des nourrissons nés de parents tuberculeux. (*Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine,* novembre 1952, 116, n° 31-32, pp. 543-545.)

7. Bompart (E.), Beust (M.), Rouch (Y.), Servat (J.C.). — Index tuberculinique relevé dans le Grand Alger et l'arrondissement d'Alger au cours de la troisième campagne de vaccination de masse par le B.C.G. (novembre 1959 - septembre 1961). (Délégation Générale en Algérie. Direction de l'Action Sociale. Imprimerie Officielle, Alger, 1962, p. 15. Dernier bilan : M. Beust, *Thèse Médecine,* Paris, 1963, n° 725.)

8. Brun (J.), Despierres (G.), Viallier (J.). — La vaccination au B.C.G. assure-t-elle la prophylaxie des tuberculoses pulmonaires tertiaires ? (*Journal de Médecine de Lyon,* 1957, 38, n° 898, pp. 507-520.)

9. Brun (J.), Puech (P.). — La vaccination au B.C.G. et la chimioprophylaxie permettent-elles réellement de prévenir l'apparition des tuberculoses pulmonaires de réinfection ? (*XIII^e Congrès National de Tuberculose,* Alger, 1951 ; — *Revue Tuberculose - Pneumo.,* 1961, 25, pp. 889-899.)

10. Canetti (G.), Pasquier (P.). — Données anatomiques sur le problème du changement d'aspect actuel de la tuberculose et sur ses causes. (*Acta Tuberculosa Belgica,* Bruxelles, février 1954, 45, n° 1, pp. 109-128.)

11. Chauve (D.). — Etude analytique de 727 cas de vaccination par B.C.G. au cours de dix années, chez des nouveau-nés et des nourrissons nés de parents tuberculeux. (*Thèse Médecine,* Paris, 1964, n° 58.)

12. Cohen (R.). — La tuberculose pulmonaire chez les sujets vaccinés par le B.C.G. (*Revue de Tuberculose,* 1955, 19, n° 7, pp. 811-826.)

13. Comstock (G.W.). — A comparaison of purified tuberculines in the South-Eastern, U.S.A. (*O.M.S. Bulletin,* Genève, 1960, 23, n° 4-5, pp. 683-688.)

14. Courcoux (A.). — Réflexions sur 30 cas de tuberculose survenue chez des infirmières vaccinées préalablement au B.C.G. (*Revue de Tuberculose,* 1954, 18, n° 7-8, pp. 701-708.)

15. Dahlström (G.). — B.C.G. vaccination : its value and present status in the fight against tuberculosis. (*Irish Journal of Medical Science,* Dublin, 1962, 6, n° 441, pp. 403-404.)

16. Despierres (G.), Phelip (H.). — Quels sont les incidents ou accidents dus au B.C.G. ? Les résultats d'une récente enquête. (*Lyon Médical,* 1956, 195, n° 12, pp. 261-270.)

17. Dordevic (B.M.). — Les formes cliniques et l'évolution de la tuberculose pulmonaire post-primaire chez les enfants vaccinés au B.C.G. (*Tuberculoza,* Beograd, 1964, 16, n° 3-4, pp. 222-229.)

18. Fourestier (M.). — Vers la disparition de la tuberculose chez les enfants et les adolescents dans une grande ville française sous l'influence du B.C.G. : l'expérience de Montreuil, 1948-1961. (*Semaine des Hôpitaux de Paris,* 1963, n° 8, pp. 324-333.)

19. Gerbeaux (J.), Hébert-Jouas (J.). — Etude critique de 40 observations d'enfants admis avec le diagnostic de tuberculose initiale et antérieurement vaccinés par le B.C.G. (*Archives Françaises de Pédiatrie,* Paris, 1962, 19, n° 2, pp. 219-230.)

20. Gernez-Rieux (Ch.) et coll. — Résultats éloignés de 15.284 vaccinations par le B.C.G. en scarifications effectuées de 1947 à 1951 chez des enfants d'âge scolaire. Comparaison avec un groupe témoin. (*Revue d'Hygiène et de Médecine Sociale,* Paris, 1955, n° 3, pp. 205-227.)

21. Horvat-Guibac (A.). — An evaluation of tuberculosis disease in B.C.G. vaccinated children. (*Tuberculoza,* Beograd, 1963, 15, n° 5, p. 21.)

22. Jeanjean (R.). — L'état actuel de 43 enfants de tuberculeux vaccinés par le B.C.G.-S. en 1942-1943. (*Archives Françaises de Pédiatrie,* 1952, 9, n° 3, pp. 316-318.)

23. Landrac (J.-Cl.). — Problèmes posés par la surveillance de la vaccination par le B.C.G. et l'immunité conférée : manifestations tuberculeuses authentiques et fausses infections observées après B.C.G. A propos de 76 cas. (*Thèse Médecine,* Paris, 1962, n° 856.)

24. Le Melletier (J.), Cassar (H.). — Les manifestations pulmonaires et ganglionnaires médiastinales pathologiques chez les sujets vaccinés par le B.C.G. (*Semaine des Hôpitaux,* 1951, n° 8, pp. 344-351.)

25. Mande (R.). — Manuel pratique de vaccination par le B.C.G. Centre International de l'Enfance. Travaux et Documents. (Paris, Masson, 1954.)

26. Mande (R.), Fillastre (C.), Rouillon (A.). — Cas de maladie tuberculeuse observée pendant la période de 1948-1960 parmi 41.263 sujets vaccinés par la station pilote B.C.G. du Centre International de l'Enfance. (*Bulletin O.M.S.,* 1963, 28, p. 189.)

27. Rapports de l'enquête du Medical Research Council sur la vaccination par le B.C.G. (*British Medical Journal,* 1956, 1, p. 413 ; 1959, 2, p. 379 ; 1963, 1, p. 973.)

28. Moodie (A.). — Tuberculosis trend in Hong-Kong. A major victory for B.C.G. vaccination. (*Indian Journal of Tuberculose,* 1961, 8, p. 59.)

29. Pohls (W.). — The character and course of pulmonary tuberculosis in children and adolescent inoculated with B.C.G. vaccine and those non inoculated (controles). (*Rozhlady. V. Tuberkulose,* 1957, 17, n° 4, pp. 271-275.)

30. Thibauld (P.). — L'avenir des sujets vaccinés par le B.C.G. (*Presse Médicale,* Paris, 1963, 71, n° 45, pp. 2149-2150.)

31. Ustvedt (H.J.). — Tuberculose chez les sujets vaccinés au B.C.G. (*Bulletin Organisation Mondiale de la Santé,* 1950, 2, n° 3, pp. 501-545.)

32. Vuilleumier (P.). — Surinfection tuberculeuse après vaccination au B.C.G. (*Revue Suisse de la Tuberculose,* 1950, 7, n° 5, pp. 300-312.)

33. Weill-Hallé (B.). — Les objections à l'efficacité du B.C.G. et leurs critères de validité. (*Bulletin Académie Nationale de Médecine,* Paris, 1954, 138, pp. 534-537.)

# TABLE DES MATIÈRES

Introduction .. .. .. .. .. .. .. .. .. .. .. .. .. .. .. .. .. 9

*Chapitre I.* — Observations .. .. .. .. .. .. .. .. .. .. .. .. 10

— *Analyse critique de ces trois observations* .. .. .. .. .. .. 16

*Chapitre II.* — Survol des différentes publications correspondant à des cas où la vaccination par le B.C.G. n'a pas assuré une protection efficace .. 19

Quelles conclusions tirer de tous ces rapports .. .. .. .. .. .. .. 30

Conclusions .. .. .. .. .. .. .. .. .. .. .. .. .. .. .. .. .. 37

Bibliographie .. .. .. .. .. .. .. .. .. .. .. .. .. .. .. .. .. 39

Imprimerie R. Foulon & Cie, 29, rue Deparcieux, Paris XIV^e^